

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

2.1.1 Definisi dan Etiologi COVID-19

Penyakit COVID-19 adalah infeksi virus yang sangat menular yang disebabkan oleh sindrom pernafasan akut parah coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (Mujeeb Khan et al., 2020). Coronavirus termasuk dalam subfamili *coronavirinae* dari famili *coronaviridae*, dalam ordo *nidovirales*. Subfamili Coronavirinae terdiri dari empat genera: *alphacoronavirus*, *betacoronavirus*, *deltacoronavirus* dan *gammacoronavirus*, dengan strain SARS-CoV-2 yang diklasifikasikan di bawah genus *betacoronavirus* berdasarkan analisis urutan genom (Zhu et al., 2020).

Partikel virus genom *non-segmented, single-stranded, positive-sense ribonucleic acid* (ssRNA+) sebagai genomnya (Yoshimoto, 2020). Virus corona mengandung empat protein dasar struktural: *spike* (S), *envelope* (E), membran (M), dan nukleokapsid (N) (Güler et al., 2021). Diantara mereka, protein S memainkan peran paling penting dalam perlekatan virus, fusi, dan entri. Genom dilapisi dengan protein N, yang membentuk nukleokapsid heliks. Genom berlapis protein N tertutup dalam amplop lipid, dan amplop lipid virus berbintik-bintik oleh protein virus. Karena virus tidak dapat membuat lipid sendiri, mereka menggunakan lipid inang untuk replikasi dan morfogenesis. Protein N memainkan peran penting dalam fase morfogenesis dari siklus hidup virus selama pembentukan virion. Selain amplop lipid, coronavirus memiliki glikoprotein membran yang disebut protein matriks pada lapisan luarnya.

Protein transmembran ini memiliki domain *C-terminal* signifikan yang membuat kontak dengan protein N. Protein *envelope* kecil lainnya, E, juga merupakan komponen penting pada akhir siklus hidup virus (Rahman et al., 2021).

Coronavirus dinamai menurut kata latin corona, yang berarti mahkota atau halo, karena paku seperti mahkota di permukaan seperti yang terlihat jika dilihat di bawah mikroskop electron. Secara umum, virus RNA, seperti virus corona, virus influenza dan HIV, diketahui memiliki tingkat mutasi yang sangat tinggi karena mekanisme replikasinya dan kurangnya aktivitas proofreading RNA polimerase virus (Sharma et al., 2021).

2.1.2 Epidemiologi

Pusat Pengendalian Penyakit di China melaporkan bahwa selama minggu terakhir desember 2019, kasus pertama pneumonia atipikal terlihat di Wuhan, ibu kota provinsi Hubei, China Tengah. Beberapa hari kemudian, setelah kasus pertama dilaporkan, otoritas kesehatan China memutuskan untuk menutup *wet market* Huanan setelah beberapa penelitian menyarankan tempat ini sebagai kemungkinan sumber penularan awal (Ortiz-Prado et al., 2020).

Pada 9 Januari 2022, lebih dari 304 juta kasus yang dikonfirmasi dan lebih dari 5,4 juta kematian telah dilaporkan. Semua wilayah melaporkan peningkatan insiden kasus mingguan dengan pengecualian Wilayah Afrika, yang melaporkan penurunan 11%. Wilayah Asia Tenggara melaporkan peningkatan terbesar dalam kasus baru minggu lalu (418%), diikuti oleh Wilayah Pasifik Barat (122%), Wilayah Mediterania Timur (86%), Wilayah Amerika (78%) dan Kawasan Eropa (31%). Kematian mingguan baru meningkat di Wilayah Afrika (84%) dan

Wilayah Amerika (26%). Jumlah kasus COVID-19 di Indonesia hingga tanggal 9 Januari 2022 tercatat 4.267.451 kasus dengan angka kematian 144.144 kasus (WHO, 2021).

2.1.3 Patogenesis

SARS-CoV-2 ditularkan melalui *droplet* dan *aerosol* dan masuk melewati membran mukosa terlebih dahulu melalui mukosa nasal dan faring kemudian masuk ke paru paru. dan mengikat reseptor Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2). SARS-CoV-2 menyerang berbagai organ didalam tubuh yang mengekspresikan *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) dimana enzim ini dapat ditemukan di paru-paaru, jantung, tractus gastrointestinal, dan sistem renal. Protein S (*Spike*) pada SARS-CoV-2 bertanggung jawab agar virus ini dapat masuk ke dalam sel target. Protein S memiliki afinitas ikatan yang kuat dengan ACE2 pada manusia. Periode inkubasi untuk COVID-19 antara 3-14 hari dimana kadar leukosit dan limfosit dapat normal atau sedikit menurun namun pasien bisa saja tidak merasakan gejala (Fitriani, 2020).

Pada manusia, fungsi fisiologis utama ACE2 adalah mengubah peptida angiotensin I dan II menjadi angiotensin dan angiotensin yang memberikan fungsi pelindung kardiovaskular melalui mekanisme yang mencakup vasodilatasi dan kontrol permeabilitas endotel. Infeksi SARS-CoV-2 mengakibatkan penurunan kadar ACE2 dan gangguan pada *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS), yang memperkuat pensinyalan melalui jalur angiotensin II, yang berpotensi menimbulkan inflamasi dan disfungsi peredaran darah yang parah. Selain ekspresinya dalam sel-sel pernapasan termasuk saluran udara bagian atas, reseptor

ACE2 juga telah diisolasi dari jaringan endotel, gastrointestinal dan ginjal sehingga menjelaskan presentasi gejala multisystem (Triggle et al., 2021).

Sistem imun innate dapat mendeteksi RNA virus melalui RIG-Ilike receptors, NOD-like receptors, dan Toll-like receptors yang akan menstimulasi produksi interferon (IFN), serta menyebabkan munculnya efektor anti viral seperti sel CD8+, sel Natural Killer (NK), dan makrofag. Infeksi SARS-CoV ditandai dengan replikasi virus yang cepat dan produksi IFN yang terlambat, terutama oleh sel dendritik, makrofag, dan sel epitel respirasi yang selanjutnya diikuti oleh peningkatan kadar sitokin proinflamasi seiring dengan progres penyakit (Fitriani, 2020). Pada beberapa kasus, terjadi reaksi yang secara keseluruhan disebut “badai sitokin”. Badai sitokin adalah reaksi inflamasi yang berlebihan yang ditandai dengan produksi sitokin yang cepat dan banyak akibat respon dari suatu infeksi. Sitokin bertanggung jawab atas syok dan kerusakan jaringan parah pada organ yang berbeda, dan penyembuhan paru yang lambat yang diamati pada pasien dengan tanda peningkatan kadar IL-6 (Shoaib et al., 2021).

Pada COVID-19, blokade protein non-struktural virus menyebabkan penundaan sekresi sitokin dan kemokin oleh sel imun innate, sehingga terjadi lonjakan sitokin proinflamasi dan kemokin (IL-6, TNF α , IL-8, MCP-1, IL-1 β , CCL2, CCL5, dan interferon) melalui aktivasi makrofag dan limfosit. Pelepasan sitokin menyebabkan sel imun adaptif seperti sel T aktif, neutrofil, dan sel NK, dan sitokin proinflamasi (Fitriani, 2020).

Infeksi COVID-19 dikaitkan dengan pneumonia, dan beberapa mengembangkan sindrom gangguan pernapasan akut. Indeks biokimia darah, seperti albumin, laktat

dehidrogenase, protein C-reaktif, limfosit, dan neutrofil memberikan gambaran tentang tingkat keparahan penyakit pada infeksi COVID-19. Selama COVID-19, pasien dapat menunjukkan leukositosis, leukopenia dengan limfopenia, hipoalbuminemia, dan peningkatan laktat dehidrogenase, aspartat transaminase, alanin aminotransferase, bilirubin, dan, terutama, D-dimer (Kuldeep et al., 2020).

2.1.4 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis lengkap dari SARS-CoV-2 belum jelas, tetapi gejalanya berkisar dari tanpa gejala atau ringan hingga berat. Baik pasien tua dan muda dapat meninggal tergantung pada kondisi kesehatan yang mendasarinya seperti penyakit kardiovaskular, kerusakan ginjal, disfungsi hati, diabetes, penyakit Parkinson, dan kanker (Chilamakuri & Agarwal, 2021).

Masa inkubasi (infeksi awal hingga gejala) berkisar antara 0 hingga 24 hari, dengan rata-rata 5-7 hari. Individu dari segala usia rentan terhadap infeksi, termasuk neonatus dan wanita hamil. Kebanyakan pasien datang dengan gejala ringan sampai sedang. Gejala yang paling umum adalah demam, batuk kering, kelelahan, sakit kepala, dan mialgia. Gejala gastrointestinal seperti diare dan sakit perut juga ditemukan. Penyakit ini juga dapat tidak menimbulkan gejala. Gejala yang kurang umum juga dilaporkan kerusakan ginjal (Shi et al., 2020).

2.1.5 Pencegahan

Cara utama penularan COVID-19 adalah melalui transmisi droplet dan kontak serta aerosol konsentrasi tinggi. Penularan droplet terjadi ketika orang terdekat menelan atau menghirup droplet pernapasan (dihasilkan ketika orang yang terinfeksi batuk atau bersin).

Tindakan perlindungan, termasuk memakai masker pelindung, dapat mencegah infeksi virus corona baru sampai batas tertentu. Seseorang dengan infeksi tanpa gejala harus dikarantina selama 14 hari. Setelah masa karantina berakhir, pada prinsipnya mereka yang memiliki hasil tes negatif untuk dua sampel asam nukleat berturut-turut (interval pengambilan sampel minimal 24 jam) dapat dikeluarkan dari karantina. Jika gejala terjadi selama karantina, orang tersebut harus segera dirawat (Gao et al., 2021).

Data menunjukkan bahwa strategi vaksinasi secara substansial dapat meningkatkan tingkat respons sistem imun adaptif. Vaksinasi mungkin tidak memastikan bahwa akan memberikan perlindungan yang kuat terhadap COVID-19. Namun, vaksinasi pasti akan membantu memobilisasi respons imun adaptif spesifik SARSCoV-2, yang mungkin setidaknya memberikan peningkatan perlindungan terhadap perkembangan bentuk parah dari COVID-19 (Paces et al., 2020).

2.2 Vaksin

2.2.1 Definisi Vaksin

Vaksin adalah produk biologis yang dapat digunakan untuk menginduksi respon imun dengan aman yang memberikan perlindungan terhadap infeksi dan/atau penyakit pada paparan patogen. Untuk mencapai hal ini, vaksin harus mengandung antigen yang berasal dari patogen atau diproduksi secara sintesis untuk mewakili komponen patogen. Komponen penting dari sebagian besar vaksin adalah satu atau lebih antigen protein yang menginduksi respon imun yang memberikan perlindungan (Pollard & Bijker, 2020).

Pemberian vaksin, juga dikenal sebagai vaksinasi, adalah salah satu pendekatan paling efektif untuk mencegah dan mengendalikan penyakit menular yang serius, dan terkadang mematikan. Kampanye vaksinasi massal telah membantu memberantas penyakit seperti cacar

dan secara signifikan mengurangi morbiditas dan mortalitas yang disebabkan oleh beberapa patogen termasuk SARS-CoV-2 (Haas et al., 2021).

Dalam pelaksanaan vaksinasi COVID-19 hal penting yang perlu diperhatikan juga menyangkut cakupan pelaksanaan, karena konsep kekebalan kelompok (*herd immunity*) dapat terbentuk apabila cakupan imunisasi tinggi dan merata di seluruh wilayah, sehingga sebagian besar sasaran secara tidak langsung akan turut memberikan perlindungan bagi kelompok usia lainnya *World Health Organization* (WHO) dan *Indonesian Technical Advisory Group on Immunization* (ITAGI) bahwa pembentukan kekebalan kelompok (*herd immunity*) dapat tercapai dengan sasaran pelaksanaan vaksinasi minimal sebesar 70% (KEMKES, 2020).

2.2.2 Syarat Pemberian Vaksin COVID-19

Vaksin diberikan hanya untuk mereka yang sehat. Ada beberapa kriteria individu atau kelompok yang tidak boleh di imunisasi COVID-19 :

1. Orang yang sedang sakit

Orang yang sedang sakit, tidak boleh menjalani vaksinasi. Jika sedang sakit, peserta harus sembuh terlebih dahulu sebelum divaksin.

2. Memiliki penyakit penyerta

Orang dengan penyakit penyerta yang tidak terkontrol seperti diabetes atau hipertensi disarankan tidak menerima vaksin. Sebelum pelaksanaan vaksinasi, semua orang akan dicek kondisi tubuhnya terlebih dahulu. Mereka yang memiliki penyakit komorbid harus dalam kondisi terkontrol untuk mendapat persetujuan vaksinasi dari dokter yang merawat.

3. Tidak sesuai usia Sesuai anjuran pemerintah

Orang yang mendapat vaksin COVID-19 adalah kelompok usia 18+ tahun. Artinya, mereka yang diluar kelompok tersebut seperti anak-anak, belum boleh menerima vaksin. Namun, anak-anak usia 12-17 tahun sudah bisa mendapatkan vaksinasi COVID-19.

4. Memiliki riwayat autoimun.

Pelayanan vaksinasi COVID-19 dilaksanakan di Fasilitas Pelayanan Kesehatan milik Pemerintah Pusat, Pemerintah Daerah Provinsi, Pemerintah Daerah Kabupaten/Kota atau milik masyarakat/ swasta yang memenuhi persyaratan, meliputi:

1. Puskesmas, Puskesmas Pembantu
2. Klinik
3. Rumah Sakit dan/ atau
4. Unit Pelayanan Kesehatan di Kantor Kesehatan Pelabuhan (KKP) (KEMKES, 2020).

2.2.3 Kontraindikasi vaksinasi secara umum

1. Reaksi anafilaksis dan reaksi berat terhadap satu atau lebih komponen vaksin.
2. Pemberian dosis yang sama jika terdapat riwayat reaksi alergi berat setelah pemberian jenis vaksin tersebut sebelumnya (Harimurti, 2021).

2.2.4 Jenis Vaksin

2.2.4.1 Vaksin yang dilemahkan (*Live attenuated Virus*)

Strain yang digunakan untuk vaksin ini dilemahkan terutama melalui adaptasi terhadap kondisi kultur dingin, atau melalui hewan dan menghasilkan virus dengan tingkat proliferasi yang lebih lambat dalam tubuh manusia, dibandingkan dengan strain virus tipe liar. Terlepas dari replikasinya yang lambat, mereka dapat menginduksi respons imun yang kuat (Okamura & Ebina, 2021).

2.2.4.2 Vaksin Inaktif Utuh (Vaksin Mati)

Vaksin yang tidak aktif biasanya diproduksi dengan menyebarkan virus dalam sistem kultur sel, diikuti dengan pemurnian, konsentrasi, dan inaktivasi kimia dan/atau fisik untuk

menghilangkan infektivitas sambil mempertahankan imunogenisitas. Jenis vaksin ini memiliki proliferasi dan stabilitas genetik yang efisien (Graham et al., 2013).

2.2.4.3 Vaksin Partikel Seperti Virus (VLP)

Vaksin partikel mirip virus (VLP) adalah jenis lain dari vaksin berbasis protein yang terdiri dari protein dari kapsid virus saja tanpa materi genetik virus. Selain aman, VLP menimbulkan respons imun yang kuat (Hadeel T. Al-Jighefee et al., 2021).

2.2.4.4 Vaksin Peptida Sintetis (*Synthetic Peptide Vaccines*)

Respon imun terhadap patogen didominasi oleh sel efektor yang mengenali satu atau beberapa epitop pada antigen. Vaksin peptida lebih aman daripada vaksin yang dilemahkan atau dimatikan (Bissati et al., 2020).

2.2.4.5 *Fractional Inactivated Vaccines*: Vaksin Toksoid

Vaksin toksoid berasal dari inaktivasi racun—zat berbahaya yang diproduksi dan disekresikan oleh bakteri (bukan virus). Vaksin ini menghasilkan respon imun terhadap agen penyebab penyakit daripada patogen itu sendiri. Toksin menyebabkan beberapa penyakit seperti difteri, tetanus, botulisme, kolera, kolitis pseudomembran, dll (Ghattas et al., 2021).

2.2.4.6 *Polysaccharide Conjugate Vaccines*

Vaksin ini berasal dari polimer berbasis karbohidrat seperti asam teikoat, peptidoglikan, dan glikoprotein, yang membentuk struktur kapsuler dari bakteri patogen tertentu. Contoh Meningococcal Polysaccharide Vaccine, Groups A, C, Y, W-135 Combined Menomune® (Ghattas et al., 2021).

2.2.4.7 Vaksin Vektor Bakteri

Vaksin ini menggunakan sel bakteri hidup sebagai pembawa untuk menghasilkan vaksin baru dalam penelitian yang sedang berlangsung. Pembawa bakteri diklasifikasikan menjadi bakteri patogen non-patogen dan dilemahkan (Ghattas et al., 2021).

2.2.4.8 Vaksin mRNA

Vaksin mRNA menggunakan mRNA sintetis yang mengkodekan antigen yang diterjemahkan yang diformulasikan secara *in vitro* dan dikirim ke dalam tubuh untuk diterjemahkan menjadi protein antigenik oleh sel inang (Peng et al., 2021).

2.2.5 Vaksin COVID-19

Tabel 2. 1 Daftar Vaksin Yang Digunakan di Indonesia (Ghattas et. al)

	BBIBP -CorV	Corona Vac	ZD1222	mRNA -1273	BNT16 2b2	BNT16 2b23
Pengembang	Sinopharm	Sinovac	Oxford University dan Astra-Zeneca	Moder-na dan NIAD	Pfizer dan Bio-NTech	Novax dan CEPI
Jenis Vaksin	Inactivated virus	Inactivated virus	Chimpanzee adenoviral vector	mRNA	mRNA	Protein subunit
Target Antigen	Whole virus	Whole virus	S protein	S protein	S protein	S protein
Penyimpanan -80°C -60°C	2-8°C	2-8°C	2-8°C (6 bulan)	-75°C (long period)	-80°C to -60°C	2-8°C
Dosis	4 µg in 0.5 mL	3 µg in 0.5 mL	0.5 mL	0.5 mL	0.3 mL	0,5 mL
Jumlah Dosis	2	2	2	2	2	2
	Ber-jarak 21 hari	Ber-jarak 14 hari	Ber-jarak 12 minggu	Ber-jarak 28 hari	Ber-jarak 21 hari	Ber-jarak 21 hari
Efikasi terhadap asimtomatis	78.1%	50.7%	81.3%	94.1%	95%	96.4%
Efikasi terhadap alpha	TD	TD	74.5%	100%	93,7%	86,3%
Efikasi terhadap Beta	TD	TD	10.4%	96,4%	75%	51%

Efikasi terhadap Gamma	TD	TD	77.9%	TD	-	TD
Efikasi terhadap Delta	TD	59%	67%	TD	88%	TD
Efek samping	Nyeri lokal, demam, sakit kepala,	Nyeri lokal, sakit kepala, <i>fatigue</i>	Nyeri lokal, demam, sakit kepala,	Nyeri di lokal, demam, sakit kepala,	Nyeri di lokal, demam, sakit kepala,	Nyeri di lokal, demam, sakit kepala, nyeri otot

Tabel 2.1 Lanjutan

Keamanan	<i>Pityriasis rosea, reaktivitas arthritides</i>	TD	Sindrom Trombositosis dan trombositopenia	Anafilaksis, miokarditis	Anafilaksis, miokarditis	TD
-----------------	--	----	---	--------------------------	--------------------------	----

*TD : Tidak Dilaporkan

2.2.6 Cakupan Vaksin COVID-19

Data dari kementerian kesehatan RI (KEMKES) per 10 April 2022 didapati bahwa total vaksinasi dosis 1 mencapai 199.352.565 dosis (95,72%), total vaksinasi dosis 2 mencapai 165.707.687 dosis (79,57%) sedangkan total vaksinasi dosis 3 mencapai 41.133.856 dosis (19,75%) dimana sasaran vaksinasi sebesar 208.265.720 juta penduduk. Sedangkan, di Jawa Timur sendiri, total vaksinasi dosis 1 per 10 April 2022 mencapai 29.561.293 dosis (92,89%) dan dosis 2 mencapai 25.092.602 dosis (78,84%), dan total vaksinasi dosis 3 mencapai 5.230.105 (16,43%) dimana sasaran vaksinasi di Provinsi Jawa Timur mencapai 31.826.206 sasaran (KEMKES, 2022).

2.3 Pengetahuan

Pengetahuan adalah sumber daya tidak berwujud yang menggabungkan dengan sumber daya lain seperti keuangan dan fisik untuk menciptakan kemampuan (Grant, 2013). Pengetahuan merupakan sebuah hasil dari rasa keingintahuan seseorang melalui perantara

penginderaan (mata, telinga, mulut, dan sebagainya) terhadap suatu objek. Walaupun demikian, pengetahuan sering kali diperoleh melalui indra penglihatan dan pendengaran. Adapun pengetahuan seseorang terhadap objek memiliki tingkatan yang berbeda-beda yaitu tahu, memahami, aplikasi, analisis dan evaluasi (Notoatmodjo, 2010).

Sebelum orang mengadopsi perilaku baru (berperilaku baru didalam diri seseorang terjadi proses yang berurutan) yaitu:

1. *Awareness*

Individu tersebut menyadari terhadap sebuah stimulus (objek).

2. *Interest*

Individu sudah merasa tertarik terhadap suatu stimulus (objek).

3. *Evaluation*

Individu menimbang-nimbang baik tidaknya stimulus tersebut bagi dirinya.

4. *Trial*

Tindakan dimana individu mulai mencoba melakukan sesuatu sesuai dengan apa yang dikehendaki oleh stimulus.

5. *Adaptation*

Individu telah berperilaku baru sesuai dengan pengetahuan, kesadaran dan sikapnya terhadap stimulus (Notoatmodjo, 2010).

2.4 Sikap

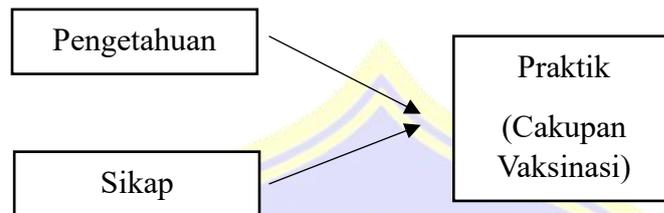
Sikap merupakan kesiapan individu untuk bertindak atau bereaksi dengan cara tertentu (Jain, 2014).

Dalam hal sikap, dapat dibagi dalam berbagai tingkatan, antara lain:

1. Menerima (*receiving*), diartikan bahwa individu memerhatikan objek.
2. Merespon (*responding*), yaitu dapat berupa memberikan jawaban apabila

ditanya, mengerjakan dan menyelesaikan tugas yang diberikan.

3. Menghargai (*valuating*), yaitu dengan memberikan umpan balik yang positif yang dapat berupa mengajak orang lain untuk mendiskusikan suatu masalah.
4. Bertanggung jawab (*responsible*) atas segala sesuatu yang telah dipilihnya dan memahami risiko atas tindakannya (Notoatmodjo, 2014).



Gambar 2.1 *Knowledge-Attitude Health Belief mixed model* (KAB-HBM) (Malihe Farid et al., 2019)

